ISBN 1188–4169

Relevé des maladies transmissibles au Canada

Vol . 22–12

Date de publication : 15 juin 1996

Contenu du présent numéro : *(nombres de pages: 8)*

CCNI—DÉCLARATION SUR LA VACCINATION ANTIGRIPPALE POUR LA SAISON 1996-1997 . . .	F-1	89–97	Les références doivent renvoyer aux numéros de page de la copie imprimée et non à ceux de la copie communiquée par télécopieur.
SYNDROME PULMONAIRE DÛ AU HANTAVIRUS – ÉTATS-UNIS, 1995 ET 1996	F-7	98–100	

Pagination officielle :

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*
DÉCLARATION SUR LA VACCINATION ANTIGRIPPALE POUR LA SAISON 1996-1997

PRÉAMBULE

La composition antigénique du vaccin antigrippal a été revue pour la saison 1996-1997. Dans la présente déclaration, les recommandations destinées aux femmes enceintes, aux personnes infectées par le VIH et aux adultes bien portants de < 65 ans ont été mises à jour.

Il existe au Canada deux mesures qui permettent de réduire les effets de la grippe : l'immunoprophylaxie au moyen du vaccin inactivé (virus tué) et la chimioprophylaxie ou le traitement antiviral contre la grippe (amantadine). La vaccination annuelle des personnes à haut risque avant la saison grippale constitue actuellement le meilleur moyen de réduire les effets de la grippe.

Les virus de la grippe A sont classés en sous-types d'après des critères antigéniques, soit la présence de deux antigènes de surface : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). On a identifié trois sous-types d'hémagglutinine (H1, H2 et H3) et deux sous-types de neuraminidase (N1 et N2) parmi les virus grippaux A à l'origine d'épidémies chez l'homme. L'immunité à l'égard de ces antigènes — en particulier à l'égard de l'hémagglutinine — réduit le risque d'infection et la gravité de la maladie en cas d'infection. La protection conférée par une infection due à un sous-type particulier est faible voire inexistante face aux autres sous-types. Qui plus est, la variation antigénique (dérive antigénique) qui se produit avec le temps à l'intérieur d'un sous-type peut être telle que l'infection par une souche ou l'administration d'un vaccin contenant cette souche peut ne pas immuniser le patient contre des souches faiblement apparentées du même sous-type. Bien que les virus grippaux B aient une plus grande stabilité antigénique que les virus grippaux A, on observe néanmoins une variation antigénique. Pour ces raisons, d'importantes épidémies d'affections respiratoires causées par ces nouveaux variants grippaux continuent de survenir. On se fonde sur les caractéristiques antigéniques des souches **actuelles et émergentes** pour choisir les souches virales à inclure dans le vaccin élaboré chaque année.

L'activité grippale en 1995-1996 a été modérée; elle a connu sa plus haute intensité au début de la saison (décembre) et un deuxième point culminant autour du 1er mars 1996. Parmi les cas confirmés en laboratoire, 95 % étaient de type A, la plupart de ces cas appartenant au sous-type H_1N_1, et le reste était de type B.

Un sommaire de l'activité grippale au Canada pour la saison 1995-1996 doit paraître dans un numéro à venir du *Relevé des maladies transmissibles au Canada*.

Voici les résultats des travaux achevés de caractérisation des souches auxquels appartiennent les isolats soumis au LLCM entre le 1er novembre 1995 et le 25 avril 1996. Cent deux (69 %) des 147 souches de grippe A appartenaient au sous-type H_1N_1 et toutes ressemblaient étroitement à A/Texas/36/91. Sur les 45 souches (31 %) appartenant au sous-type H_3N_2, 32 (71 %) s'apparentaient étroitement à A/Johannesburg/33/94. Les autres souches H_3N_2 étaient également analogues à A/Johannesburg/33/94 mais présentaient une réactivité quelque peu réduite à son antisérum. Les trois souches de virus grippal B caractérisées étaient analogues à B/Beijing/184/93.

* **Membres :** Dr D. Scheifele (président); Dr J. Spika (secrétaire général); N. Armstrong (agent du secrétariat des comités consultatifs); Dr F. Aoki; Dr P. DeWals; Dr S. Halperin; Dr B. Law; Dr M. Naus; Dr Y. Robert; Dr B. Ward; Dr I. Gemmill; Dr E.L. Ford-Jones.

Membres du Comité de liaison : Dr D. Carpenter (DN); Dr A. Carter (AMC); Dr T. Freeman (CMFC); Dr S. Hadler (CDC); Dr M. MacPherson; Dr V. Marchessault (SCP); Dr J. Waters (ACE).

Membres d'office : Dr P. Duclos (LLCM); Dr C. Mustard (DGSM); Dr L. Palkonyay (DM).

Santé Canada Health Canada

Canada

Les virus de la grippe A (H_3N_2), A (H_1N_1) et B continuent également de circuler dans le monde[1]. Les virus de la grippe A (H_1N_1) ont été isolés un peu partout sur le globe; ils ont causé une importante épidémie au Japon et ce sous-type était celui qui était le plus répandu en Amérique du Nord. Toutefois, la majorité des isolats H_1N_1 s'apparentaient étroitement aux souches analogues à A/Texas/36/91.

On a signalé des cas sporadiques de grippe B et isolé ce virus dans différentes régions du monde; les échantillons analysés étaient analogues sur le plan antigénique à B/Beijing/184/93 et à B/Harbin/7/94[1].

Au cours des derniers mois, on a isolé un nombre croissant de cas de grippe A H_3N_2 qui se distinguaient sur le plan antigénique de A/Johannesburg/33/94. Des virus analogues à ces nouvelles variantes, représentées par A/Wuhan/359/95 et A/Nanchang/933/95, ont été isolés en Extrême-Orient de même qu'aux États-Unis[1]. En outre, les vaccins contenant des virus analogues à A/Johannesburg/ 36/95 (H_3N_2) ont induit une hémagglutination protectrice inhibant la réaction immunitaire aux souches analogues à A/Wuhan/359/95 et à A/Nanchang/933/95 (H_3N_2) chez les adultes et les personnes âgées, réaction qui était moins fréquente et souvent plus faible (moyenne géométrique du titre) qu'à la souche du vaccin.

Le CCNI recommande donc d'inclure dans le vaccin antigrippal trivalent de la saison 1996-1997 une souche analogue à A/Wuhan/ 359/95 (H_3N_2), une souche analogue à A/Texas/36/91 (H_1N_1) et une souche analogue à B/Beijing/184/93.

Les fabricants nord-américains du vaccin utiliseront vraisemblablement A/Nanchang/933/95 et B/Harbin/7/94 comme souches du virus grippal parce que ces souches se cultivent facilement.

Une immunisation annuelle est nécessaire parce que, chaque année, une composante ou plus du vaccin doit être modifiée. En outre, l'immunité diminue au cours de l'année qui suit la vaccination. Chaque portion de 0,5 mL de vaccin contiendra 15 µg d'hémagglutinine de chacun des antigènes. Le vaccin sera offert sous forme de préparation à virus entier ou sous-unitaire (fractionné chimiquement). La protection conférée par le vaccin débute habituellement environ 2 semaines après son administration et peut durer 6 mois ou plus. Toutefois, chez les personnes âgées, le niveau d'anticorps peut être insuffisant pour assurer une protection après 4 moins ou moins. Ainsi, le meilleur moment pour vacciner ces personnes est le mois de novembre. Cependant, les programmes annuels de vaccination, tels ceux destinés aux résidents des établissements de soins prolongés, doivent commencer dès que le vaccin est prêt (c.-à-d. en septembre ou au début d'octobre) pour garantir une protection élevée avant toute circulation importante de la grippe. Enfin, on doit profiter de toutes les occasions qui se présentent d'administrer le vaccin aux personnes à risque qui n'ont pas été vaccinées pendant la saison en cours.

Voici les recommandations pour la prévention de la grippe durant la saison grippale 1995-1996.

GROUPES POUR QUI LE VACCIN EST RECOMMANDÉ

Personnes à risque élevé

La vaccination des personnes à risque élevé est la mesure la plus importante pour atténuer les effets néfastes de la grippe[2-4]. La priorité doit être accordée à la vaccination annuelle des groupes suivants :

- *Adultes et enfants souffrant de maladies cardiaques ou pulmonaires chroniques (dont la dysplasie bronchopulmonaire, la fibrose kystique du pancréas et l'asthme)* suffisamment sévères pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers. Les maladies cardiaques et pulmonaires chroniques sont — et de loin — les facteurs de risque les plus importants de mortalité attribuable à la grippe[4].
- *Pensionnaires de maisons de santé et d'autres établissements de soins prolongés, quel que soit leur âge.* Ces sujets présentent généralement au moins un des états énumérés pour le groupe précédent. En outre, la vie en établissement peut être propice à la propagation de la maladie. Selon des études récentes, l'utilisation du vaccin dans un tel milieu entraîne une baisse du nombre de cas de grippe et une diminution encore plus prononcée des taux d'hospitalisation, de pneumonie et de décès[5,6].
- *Personnes de 65 ans et plus.* Le risque de maladie grave et de décès lié à la grippe est modérément accru chez les personnes bien portantes de cet âge[7,8], mais il n'est pas aussi marqué que chez les sujets présentant une maladie chronique sous-jacente. La vaccination permet de prévenir les hospitalisations et les décès[9,10].
- *Adultes et enfants présentant des états chroniques : diabète et autres maladies métaboliques, cancer, déficit immunitaire, immunosuppression, néphropathie, anémie ou hémoglobinopathie.* Le degré du risque associé à la néphropathie et aux maladies métaboliques chroniques chez les enfants est mal connu, mais cela ne devrait pas empêcher d'envisager une vaccination.
- *Enfants et adolescents (de 6 mois à 18 ans) présentant des états nécessitant un traitement prolongé à l'acide acétylsalicylique.* Ce traitement peut accentuer le risque de syndrome de Reye à la suite d'une grippe[11].
- *Les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).* Il existe peu d'information sur la fréquence et la gravité de la grippe chez les personnes infectées par le VIH, mais des rapports laissent entendre que les symptômes persisteraient plus longtemps et les risques de complications seraient plus grands chez certains de ces sujets. Comme le virus grippal peut entraîner une maladie et des complications graves, il est prudent de vacciner les membres de ce groupe; de cette façon, le taux d'anticorps sera suffisant pour assurer une protection chez de nombreux vaccinés. Il reste que la réaction immunitaire au vaccin peut être faible chez les sujets atteints de maladies caractéristiques des stades avancés de l'infection à VIH, et l'administration d'une seconde dose 4 semaines ou plus après la première dose n'aura pas pour effet d'accroître leur réaction immunitaire. Il faut procéder à d'autres études pour déterminer si le vaccin antigrippal peut avoir des effets néfastes chez les patients infectés par le VIH. Jusqu'à présent, des études révèlent que le vaccin antigrippal peut être associé à des hausses transitoires de la concentration plasmatique de VIH[12,13], mais

aucune étude n'a relié cette hausse temporaire à une évolution défavorable de la maladie.

Personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé

Les personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à haut risque devraient être vaccinées tous les ans.

- *Membres du personnel soignant et autres employés ayant des contacts soutenus avec des sujets à haut risque appartenant aux groupes susmentionnés.* La possibilité d'infecter les sujets à risque élevé, et particulièrement les pensionnaires d'établissements, peut être réduite par les programmes d'immunisation à l'intention des soignants.
- *Personnes (y compris les enfants) vivant sous le même toit que les sujets à haut risque qui ne peuvent pas être vaccinés ou qui peuvent ne pas bien répondre à la vaccination.* Comme la formation d'anticorps en réponse au vaccin antigrippal peut être insuffisante chez certaines personnes à haut risque (p. ex., les personnes âgées, les sujets présentant un déficit immunitaire[14]), la vaccination annuelle peut réduire le risque d'exposition à la grippe.

Autres personnes

- Afin de perturber le moins possible les services publics essentiels pendant une épidémie, on peut envisager des programmes de vaccination s'adressant aux personnes qui les assurent. Le vaccin antigrippal devrait également être administré aux autres adultes qui désirent réduire leur risque de contracter l'infection et de devoir, pour cette raison, s'absenter de leur travail[15].
- *Femmes enceintes.* **Il est recommandé de vacciner les femmes enceintes appartenant à des groupes à haut risque (voir section ci-dessus).** Le vaccin peut être administré sans danger à tous les stades de la grossesse. Bien que des taux de morbidité et de mortalité en excès aient été observés chez les femmes enceintes au cours des pandémies de 1918-1919 et de 1957-1958, il faut procéder à des études plus approfondies pour déterminer si la grossesse en soi constitue un facteur de risque qui justifie une vaccination antigrippale systématique.
- Les personnes à haut risque de complications grippales qui doivent se rendre dans des pays où la grippe risque de circuler devraient recevoir le vaccin le plus courant offert sur le marché. Dans les tropiques, la grippe peut sévir n'importe quand dans l'année. Dans l'hémisphère sud, l'activité grippale atteint un sommet entre les mois d'avril et de septembre. Dans l'hémisphère nord, elle culmine entre novembre et mars.

USAGE RECOMMANDÉ

La posologie et le type de vaccin recommandés sont présentés au tableau 1. Le vaccin à virus entier comme le vaccin sous-unitaire sont offerts au Canada. Si tous deux sont semblables sur le plan de l'immunogénicité, le vaccin à virus entier pourrait en revanche être plus immunogène chez les personnes âgées[16]. Le vaccin sous-unitaire entraîne généralement moins d'effets secondaires chez les enfants[17,18]. L'un ou l'autre de ces vaccins peut être utilisé indifféremment chez les personnes ≥ 13 ans. *Seul le vaccin sous-unitaire est toutefois recommandé pour les < 13 ans.* Aux < 9 ans, il faut administrer deux doses à 4 semaines d'intervalle; la seconde dose n'est pas nécessaire si l'enfant a reçu une ou plusieurs doses d'un vaccin préparé pour une saison antérieure.

Tableau 1
Posologie du vaccin antigrippal recommandée selon l'âge, 1996-1997

Âge	Type de vaccin	Dose, mL	N^bre de doses
≥ 13 ans	Virus entier ou sous-unitaire	0,5	1
9–12 ans	Virus sous-unitaire	0,5	1
3–8 ans	Virus sous-unitaire	0,5	1 ou 2
6–35 mois	Virus sous-unitaire	0,25	1 ou 2

La voie intramusculaire est privilégiée, puisque les données se rapportant au vaccin antigrippal ont, dans l'ensemble, été obtenues à la suite d'une telle administration. On recommande de pratiquer l'injection dans le deltoïde lorsqu'il s'agit d'adultes et de grands enfants, et dans la région antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons et les jeunes enfants.

Effets secondaires

Le vaccin antigrippal ne peut causer la grippe, car il ne contient pas de virus vivant. La douleur au point d'injection persiste couramment jusqu'à 2 jours. Fièvre, malaises et myalgies peuvent se manifester dans les 6 à 12 heures suivant la vaccination et durer de 1 à 2 jours, particulièrement chez les jeunes adultes qui ont reçu le vaccin à virus entier et chez ceux qui sont vaccinés pour la première fois. L'administration à titre prophylactique d'acétaminophène peut diminuer la fréquence de certains effets secondaires chez les adultes[19]. Chez les enfants de 2 à 12 ans, la fièvre et les réactions au point d'injection ne sont pas plus fréquentes après l'administration d'un vaccin sous-unitaire qu'à la suite d'une injection de placebo. Chez les enfants de < 24 mois, la fièvre se manifeste plus souvent, mais elle est rarement forte.

Les réactions allergiques sont rares et vraisemblablement attribuables à une hypersensibilité à certaines des composantes du vaccin, fort probablement aux infimes quantités de résidus de protéines d'oeuf.

Contrairement au vaccin contre la grippe porcine utilisé en 1976-1977, les vaccins préparés par la suite à partir d'autres souches virales n'ont pas été associés clairement à une fréquence accrue du syndrome de Guillain-Barré. Le vaccin antigrippal n'est pas reconnu non plus comme facteur prédisposant au syndrome de Reye.

Contre-indications et mises en garde

Le vaccin antigrippal ne doit pas être administré aux sujets présentant une hypersensibilité anaphylactique aux oeufs qui se manifeste par de l'urticaire, un oedème de la bouche et de la gorge, une gêne respiratoire, de l'hypotension ou un choc. Les personnes ou individus atteints d'une maladie fébrile aiguë ne devraient normalement pas être vaccinés tant que leurs symptômes ne se sont pas atténués.

Le vaccin antigrippal est considéré comme sans danger pendant la grossesse.

Chez les bébés de < 6 mois, le vaccin antigrippal est moins immunogène que chez les nourrissons et les enfants de 6 à 18 mois. C'est pourquoi une immunisation au moyen des vaccins antigrippaux couramment offerts n'est pas recommandée dans leur cas[20].

Bien que le vaccin antigrippal puisse inhiber la clairance de la warfarine et de la théophylline, les études cliniques n'ont jamais démontré un quelconque effet défavorable attribuable à ces médicaments chez les personnes qui ont reçu un vaccin antigrippal.

On a obtenu des faux positifs au test de dépistage du VIH chez des personnes qui avaient reçu le vaccin antigrippal de 1991-1992. La fréquence des faux positifs a diminué avec la mise au point d'épreuves différentes pour le dépistage du VIH; il ne devrait plus y avoir de problème à cet égard, à l'heure actuelle[21].

Administration simultanée d'autres vaccins

Les groupes principalement visés par les vaccins antigrippal et antipneumococcique se recoupent considérablement. Les prestateurs de soins de santé devraient donc profiter de l'occasion pour vacciner les personnes admissibles contre les infections pneumococciques lors de l'administration du vaccin antigrippal. L'administration simultanée des deux vaccins à deux points différents n'accroît pas le risque d'effets secondaires. Le vaccin antipneumococcique n'est toutefois administré qu'une seule fois tandis que le vaccin antigrippal est répété chaque année. Les enfants à risque élevé peuvent recevoir le vaccin antigrippal en même temps que les vaccins du calendrier régulier d'immunisation, mais l'injection doit être faite à un point différent.

Conservation

Le vaccin contre la grippe devrait être conservé à une température variant entre 2 °C et 8 °C et ne jamais être congelé.

STRATÉGIES VISANT À ATTÉNUER LES EFFETS NÉFASTES DE LA GRIPPE

L'efficacité du vaccin antigrippal varie selon l'âge et l'immunocompétence de l'individu ainsi que selon le degré de similitude entre la souche virale utilisée dans le vaccin et celle qui circule pendant la saison grippale. Lorsque le vaccin est bien assorti, il a été établi qu'il prévient la maladie chez environ 70 % des enfants et des adultes en santé. Les études ont également montré que, dans ces circonstances, la vaccination permet de prévenir 70 % des hospitalisations dues à la pneumonie et à la grippe chez les personnes âgées vivant dans la collectivité. Les études réalisées auprès des personnes âgées vivant en maison de santé ont permis d'établir que la vaccination antigrippale permet de prévenir de 50 % à 60 % des hospitalisations et des pneumonies et jusqu'à 85 % des décès, bien que l'efficacité potentielle soit de l'ordre de 30 % à 40 % chez les personnes âgées de constitution frêle.

Il est reconnu que la vaccination constitue le moyen le plus efficace de prévenir ou d'atténuer la grippe chez les personnes qui pourraient autrement être atteintes d'une maladie grave ou même en mourir. Les programmes de vaccination antigrippale devraient viser à vacciner au moins 90 % des résidents des établissements de soins prolongés et des adultes et des enfants souffrant des maladies cardiaques ou pulmonaires déjà énumérées. Néanmoins, seulement 45 % environ de cette population reçoit le vaccin antigrippal chaque année.

On ignore jusqu'à quel point ce faible taux d'utilisation s'explique par l'incapacité du système de santé de rendre le vaccin disponible ou par le refus des sujets qui devraient être vaccinés, mais craignent les réactions secondaires ou sont convaincus de l'inefficacité ou de l'inutilité du vaccin[22,23,24]. On devrait, dans le cadre des programmes d'éducation à l'intention des médecins et du grand public, neutraliser les arguments mettant en doute l'efficacité du vaccin et les craintes au sujet des réactions indésirables. Les patients à risque croient notamment qu'ils n'ont pratiquement jamais la grippe; d'autres craignent les effets secondaires du vaccin et doutent de son efficacité.

Un des facteurs très importants qui contribuent souvent à la décision de se faire vacciner ou non est la recommandation faite par un membre du personnel soignant. Comme la plupart des sujets à haut risque sont déjà suivis régulièrement par un médecin, il y a lieu de les vacciner à l'automne, lors d'une consultation régulière. Au nombre des stratégies qui permettent d'accroître la couverture vaccinale de la population, mentionnons les suivantes :

- consignes permanentes permettant aux infirmiers et infirmières d'administrer les vaccins dans les établissements
- vaccination à l'automne des personnes à risque élevé quittant l'hôpital ou reçues au service des urgences
- promotion de la vaccination antigrippale dans les cliniques fréquentées par les groupes à haut risque (p. ex., cliniques d'oncologie, de cardiologie et de pneumologie)
- recours aux journaux de quartier et aux lignes d'information sur la grippe et collaboration avec les pharmaciens pour la diffusion d'information positive sur les avantages et les risques de l'immunisation
- envoi de rappels aux médecins produits par ordinateur, de lettres de rappel aux patients ou utilisation d'autres méthodes de relance pour l'identification des consultants externes à haut risque
- distribution de cartes de rappel que le patient porte sur lui
- amélioration de l'accès du personnel des établissements et des personnes âgées vivant dans la collectivité aux séances d'immunisation
- organisation d'activités, telles que des foires et des concours de vaccination entre établissements
- travail auprès de groupes culturels en vue de la planification et de la mise en oeuvre de programmes efficaces

RECOMMANDATIONS QUANT À L'UTILISATION DE L'AMANTADINE

Le chlorhydrate d'amantadine est un agent antiviral qui inhibe la réplication du virus grippal de type A (mais pas du type B). Voici les recommandations concernant son utilisation à des fins prophylactiques et thérapeutiques.

Prophylaxie

Le seul médicament actuellement approuvé au Canada pour la prophylaxie spécifique des infections à virus grippal est le chlorhydrate d'amantadine. Dans la prévention de la maladie provoquée par les virus grippaux de type A, son taux d'efficacité est de 70 % à 90 %, mais il est nul contre les souches de type B. Comme les agents antiviraux pris à titre prophylactique peuvent prévenir la maladie mais non l'infection subclinique, certaines des

personnes ainsi traitées peuvent malgré tout produire des anticorps qui les protègeront lors d'une exposition ultérieure à des virus apparentés sur le plan antigénique. Toutefois, *l'amantadine ne doit pas remplacer le vaccin antigrippal annuel chez les personnes pour qui il est recommandé.*

Utilisations du chlorhydrate d'amantadine :

- *Il peut servir à circonscrire une épidémie de grippe A dans un établissement où des sujets à haut risque sont exposés.* L'amantadine doit alors être administrée à tous les pensionnaires, qu'ils aient été immunisés ou non, ainsi qu'aux membres du personnel non immunisés (voir les mises en garde ci-dessous). Il est essentiel de consulter les médecins hygiénistes locaux pour confirmer que la souche grippale en circulation est bien de type A.
- *Lorsque le vaccin n'est pas disponible, son utilisation comme seul agent prophylactique chez les personnes à haut risque pendant une épidémie est contre-indiquée ou n'a guère de chances d'être efficace à cause d'une modification de la composition antigénique de la souche responsable de l'épidémie.* L'amantadine donnée en prophylaxie doit être prise chaque jour, aussi longtemps que sévit la grippe A dans la collectivité.
- *L'amantadine peut servir de traitement d'appoint, en cas de vaccination tardive de sujets à haut risque.* Une fois la vaccination dûment complétée, ce médicament doit être pris pendant encore 2 semaines. (Autrement dit, les personnes ayant reçu deux doses du vaccin doivent continuer de prendre de l'amantadine pendant 2 semaines après la seconde dose.)
- *L'amantadine peut être utilisée comme supplément à la vaccination chez les sujets à haut risque susceptibles de présenter une réponse immunitaire insuffisante au vaccin* (notamment les personnes infectées par le VIH, en particulier celles qui souffrent d'une maladie caractéristique des stades avancés de l'infection à VIH. On ne dispose d'aucune donnée sur les interactions possibles avec d'autres médicaments utilisés dans le traitement des patients atteints d'une infection à VIH. Ces derniers devraient être surveillés de près si on leur administre de l'amantadine.)
- *L'amantadine peut être prescrite aux personnes non immunisées qui s'occupent à domicile de sujets à risque élevé pendant une épidémie.* Elle doit leur être administrée jusqu'à 2 semaines après la vaccination.

Traitement

On a observé que l'amantadine atténue la gravité de l'atteinte grippale A chez l'adulte sain et en écourte la durée. Même si aucune étude comparative bien conçue n'a été faite pour en démontrer l'efficacité dans la prévention des complications chez les personnes à haut risque, étant donné ses bienfaits potentiels, l'amantadine doit être envisagée pour les personnes chez qui l'on soupçonne une grippe A. L'administration du médicament doit être

Tableau 2
Posologie recommandée de chlorhydrate d'amantadine selon l'âge du sujet et de la fonction rénale

Aucune insuffisance rénale connue		
Âge	**Posologie**	
1-9 ans[a]	5mg/kg jour en 1 ou 2 prises, sans dépasser 150 mg/jour	
10-64 ans	200 mg/jour en 1 ou 2 prises[b]	
≥ 65 ans	100 mg/jour en 1 prise[c]	
Insuffisance rénale connue		
Coefficient d'épuration de la créatinine (mL/min/1.73m²)	**Posologie pour les 10 à 64 ans**	**Posologie pour les 65 ans et plus**
≥ 80 mL/min	100 mg 2 fois/jour	100 mg once daily: 100 mg 1 fois/jour
60-79 mL/min	Alternance de doses quotidiennes de 200 mg et de 100 mg	Alternance de doses quotidiennes de 100 mg et de 50 mg
40-59 mL/min	100 mg 1 fois/jour	100 mg tous les 2 jours
30-39 mL/min	200 mg 2 fois/semaine	100 mg 2 fois/semaine
20-29 mL/min	100 mg 3 fois/semaine	50 mg 3 fois/semaine
10-19 mL/min	Alternance de doses hebdomadaires de 200 mg et de 100 mg	Alternance de doses hebdomadaires de 100 mg et de 50 mg

[a] L'utilisation chez des enfants de moins de 1 an n'a pas été étudiée de façon satisfaisante.
[b] On recommande de réduire la dose de 100 mg/jour pour les sujets souffrant d'un trouble épileptique, parce qu'une dose quotidienne de 200 mg risquerait d'accroître la fréquence des crises.
[c] Cette posologie est recommandée pour diminuer le risque de toxicité, la fonction rénale diminuant généralement avec l'âge et des effets indésirables ayant été signalés plus souvent chez les personnes âgées.

Calcul de la clairance estimée de la créatinine :

Homme : $ClCr\ mL/min = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poid (kg)}}{\text{créatinine sérique (µmol/L)} \times 0,81}$

Femme : ClCr mL/min = 0,85 ô ClCr (homme)

amorcée dans les 24 à 48 heures qui suivent l'installation de la maladie et se poursuivre jusqu'à 2 jours après sa résolution. Des virus grippaux résistants à l'amantadine peuvent apparaître pendant le traitement, mais rien n'indique que ceux-ci soient plus virulents ou contagieux que les virus grippaux sensibles à l'amantadine. Toutefois, les conséquences d'un usage thérapeutique généralisé de l'amantadine ne sont pas connues. Des études à ce sujet s'imposent.

Posologie

Le tableau 2 présente la posologie recommandée; pour en savoir davantage, il convient de consulter la notice qui accompagne le médicament. Toute modification motivée par une altération de la fonction rénale doit *s'ajouter* aux ajustements pour l'âge.

Mises en garde

Lorsque l'amantadine est administrée à des fins prophylactiques à de jeunes adultes en bonne santé, on signale les symptômes suivants dans 5 % à 10 % des cas : troubles de concentration, insomnie, vertiges et irritabilité. Ces effets secondaires sont généralement bénins et cessent peu après l'arrêt de la médication; cependant, ils peuvent être plus fréquents chez les personnes âgées, à moins que des doses réduites ne soient administrées.

Des effets secondaires graves (p. ex., changements marqués du comportement, délire, hallucinations, agitation et convulsions) ont été associés à des concentrations plasmatiques élevées du médicament. Ces effets ont été observés le plus souvent chez des sujets qui souffrent d'insuffisance rénale, de troubles épileptiques ou de certains troubles psychiatriques, ainsi que chez les personnes âgées qui ont reçu un traitement prophylactique à l'amantadine, à raison de 200 mg/jour. On peut atténuer la gravité de ces effets secondaires en réduisant la dose administrée.

L'amantadine n'est pas métabolisée, mais excrétée telle quelle dans l'urine. Par conséquent, les sujets souffrant d'insuffisance rénale, particulièrement les personnes âgées, peuvent présenter des concentrations toxiques si les doses ne sont pas réduites. **La posologie recommandée selon l'âge du sujet et la fonction rénale est indiquée au tableau 2.** La posologie doit être réduite pour les sujets atteints d'un trouble épileptique pour éviter de faire grimper le risque de crises. Il faut prendre en considération l'âge, le poids, la fonction rénale et la présence d'autres états morbides sous-jacents et ajuster la posologie en conséquence. De plus, il faut surveiller étroitement les patients pour déceler les effets secondaires.

Comme l'innocuité de l'amantadine en cas de grossesse n'a pas été établie, le médicament n'est pas recommandé pour les femmes qui sont ou qui pourraient être enceintes. Vu qu'il est sécrété dans le lait, le médicament ne devrait pas non plus être administré aux femmes qui allaitent.

Lectures choisies

1. OMS. *Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison 1996-1997*. Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS 1996;71:57-61.
2. CDC. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR 1994;43(No. RR-9):1-13.
3. Douglas RG Jr. *Prophylaxis and treatment of influenza*. N Engl J Med 1990; 322;443-50.
4. Glezen WP, Decker M, Perrotta D. *Survey of underlying conditions of persons hospitalized with acute respiratory disease during influenza epidemics in Houston, 1978-1981*. Am Rev Respir Dis 1987;136:550-55.
5. Patriarca PA, Arden NH, Koplan J et coll. *Prevention and control of type A influenza infections in nursing homes. Benefits and cost of four approaches using vaccination and amantadine*. Ann Intern Med 1987;107:732-40.
6. Patriarca PA, Weber JA, Parker RA et coll. *Efficacy of influenza vaccine in nursing homes: reduction in illness and complications during an influenza A (H3N2) epidemic*. JAMA 1985;253:1136-39.
7. Gross PA, Quinnan G, Rodstein M et coll. *Association of influenza immunization with reduction in mortality in an elderly population. A prospective study*. Arch Intern Med 1988;148:562-65.
8. Barker WH, Mullooly JP. *Influenza vaccination of elderly persons: reduction in pneumonia and influenza hospitalizations and deaths*. JAMA 1980;244:2547-49.
9. Fedson DS, Wajda A, Nicol JP et coll. *Clinical effectiveness of influenza vaccination in Manitoba*. JAMA 1993;270:1956-1961.
10. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J et coll. *The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community*. N Engl J Med 1994;331:778-84.
11. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *The Red Book*, report of the Committee on Infectious Disease. 22ième éd. 1991. American Academy of Pediatrics, Elk Grove, Ill, 1991;274-81.
12. Ho DD. *HIV-1 viremia and influenza*. Lancet 1992;339:1549. Lettre.
13. O'Brien WA, Grovit-Ferbas K, Namazi A et coll. *Human immunodeficiency virus-type 1 replication can be increased in peripheral blood of seropositive patients after influenza vaccination*. Blood 1995;86:1082-89.
14. Nelson KE, Clements ML, Miotti P et coll. *The influence of human immunodeficiency virus (HIV) infection on antibody responses to influenza vaccines*. Ann Intern Med 1988;109:383-88.
15. Nichol KL, Lind A, Margolis KL et coll. *The effectiveness of vaccination against influenza in healthy working adults*. N Eng J Med 1995;333:889-93.
16. McElhaney JE, Meneilly GS, Lechelt KE et coll. *Antibody response to whole-virus and split-virus vaccines in successful ageing*. Vaccine 1993;11:1055-60.
17. Al-Mazrou A, Scheifele DW, Soong T et coll. *Comparison of adverse reactions to whole-virion and split-virion influenza vaccines in hospital personnel*. Can Med Assoc J 1991;145:213-18.
18. Gruber WC, Taber LH, Glezen WP et coll. *Live attenuated and inactivated influenza vaccine in school-age children*. Am J Dis Child 1990; 144:595-600.
19. Aoki FY, Yassi A, Cheang M et coll. *Effects of acetaminophen on adverse effects of influenza vaccination in health care workers*. Can Med Assoc J 1993;149:1425-30.
20. Groothuis JR, Levin MJ, Rabalais GP et coll. *Immunization of high-risk infants younger than 18 months of age with split-product influenza vaccine*. Pediatrics 1991;87:823-28.

21. Simonsen L, Buffington J, Shapiro CN et coll. *Multiple false reactions in viral antibody screening assays after influenza vaccination*. AM J Epidemiol 1995;141:1089-96.
22. McDowell I, Newell C, Rosser W. *Comparison of three methods of recalling patients for influenza vaccination*. Can Med Assoc J 1986;135:991-97.
23. Williams WW, Hickson MA, Kane MA et coll. *Immunization policies and vaccine coverage among adults: the risk for missed opportunities*. Ann Intern Med 1988;108:616-25.
24. Frank JW, Henderson M, McMurray L. *Influenza vaccination in the elderly: I. Determinants of acceptance*. Can Med Assoc J 1985;132:371-75.

Notes internationales

SYNDROME PULMONAIRE DÛ AU HANTAVIRUS – ÉTATS-UNIS, 1995 ET 1996

Des cas sporadiques de syndrome pulmonaire dû au hantavirus (SPH), un trouble cardio-respiratoire grave objectivé pour la première fois en 1993, continuent d'être observés aux États-Unis[1,2]. Le présent rapport décrit l'enquête sur deux cas de SPH dû au virus Sin Nombre (VSN) qui sont survenus pendant les mois de mai et juin 1995 chez des employés d'un parc d'engraissement. Il rend également compte des cas de SPH déclarés à l'échelle nationale au 21 mars 1996. Selon les résultats de cette enquête et d'autres investigations, les expositions domestiques et professionnelles aux rongeurs ont rarement entraîné des infections, mais il y a lieu de croire que des grappes sporadiques de cas de SPH continueront probablement d'apparaître, même si dans la majorité des cas, on relèvera surtout des cas individuels.

Patient n^{0} 1

Le 29 mai, un homme âgé de 27 ans qui était résident du Dakota du Sud s'est rendu à l'urgence parce qu'il souffrait de fièvre, de frissons, de maux de tête, de myalgies, de nausées, de vomissements et d'une toux non productive depuis 2 jours. Sa température s'élevait à 103 °F (39 °C) et son pouls était de 118/min. L'hémogramme complet révélait une thrombopénie (117 000/mm^3 [normale : 130 000 – 400 000/mm^3]) et une leucocytémie de 6560/mm^3 (normale : 4500 – 11 000/mm^3); en outre, les radiographies pulmonaires étaient normales. Après avoir diagnostiqué une maladie fébrile aiguë, les médecins lui ont donné son congé en recommandant un suivi en consultation externe. Le 1er juin, il a été admis à l'hôpital parce qu'il présentait une fièvre persistante (101 °F à 104 °F [38 °C à 40 °C]), une tachycardie (pouls de 140/min) et une hypotension (pression artérielle 70/50 mm Hg). Outre la thrombopénie (numération plaquettaire de 35 000/mm^3) et une légère leucocytose (11 470/mm^3 [18 % polynucléaires neutrophiles à plusieurs lobes, 54 % polynucléaires neutrophiles non segmentés, 19 % de lymphocytes et 2 % de granulocytes immatures]), les autres résultats de laboratoire anormaux englobaient une légère azotémie (taux d'azote uréique du sang 38 mg/dL [normale : 9 à 21 mg/dL] et une créatinine de 2.0 mg/dL [normale : 0.8 à 1.5 mg/dL]), une hypoalbuminémie (3,3 g/dL [normale : 3,5 à 5,0 g/dL]) et des taux d'enzymes sériques élevés (lactate-déshydrogénase [LDH] 2473 U/L [normale : 297 à 628 U/L]; aspartate-aminotransférase [AST] 226 U/L [normale : 14 à 50 U/L]; et alanine aminotransférase [ALT] 138 U/L [normale : 7 à 56 U/L]. Bien que ce patient ne se soit pas plaint de douleurs abdominales et que l'examen abdominal qu'il avait subi lors de son admission était normal, les taux d'amylase et de lipase sériques étaient élevés (amylase 226 U/L [normale : 30 à 110 U/L] et lipase 771 U/L [normale : 23 à 300 U/L]). Les radiographies pulmonaires prises au moment de l'admission montraient des infiltrats interstitiels périhilaires. Entre les 1er et 4 juin, il est devenu de plus en plus hypoxémique et a développé un oedème alvéolaire et une oligurie. Son état s'est amélioré avec un traitement symptomatique et il a obtenu son congé le 6 juin avec un diagnostic présomptif de pancréatite ou d'hépatite ou de ces deux affections concomitantes.

Patient n^{0} 2

Le 27 juin, le collègue et colocataire de 24 ans du patient n^{o} 1 s'est rendu à la clinique parce qu'il souffrait depuis un jour de fièvre, de frissons, de maux de tête, de myalgies, de sueurs et d'une toux non productive. L'examen physique, les radiographies pulmonaires, le profil biochimique et l'hémogramme étaient tous normaux. Le 28 juin, puisque ses symptômes s'amplifiaient, il a été admis à l'hôpital local pour observation et a reçu un traitement symptomatique. Le 30 juin, il a été transféré à un hôpital régional parce qu'il présentait une tachypnée (taux respiratoire de 34 à 38/min), une thrombopénie progressive (numération plaquettaire de 142 000/mm^3 à 24 000/mm^3), et une déviation vers la gauche de la formule leucocytaire (augmentation de 6 % à 24 % des polynucléaires neutrophiles non segmentés). Il avait également développé une oligurie transitoire (sans azotémie) pendant la thérapie liquidienne. Parmi les autres anomalies biochimiques observées, on peut mentionner une hypoalbimunémie (2.0 g/dL), des enzymes sériques élevées (LDH 1541 U/L; AST 79 U/L et créatine kinase 719 U/L [normale : 55 à 170 U/L]), et une hypoxie (80 % saturation en O_2 sans administration d'O_2). Les premières radiographies pulmonaires laissaient voir une condensation alvéolaire segmentaire alors que les radiographies subséquentes montraient un oedème pulmonaire généralisé. Pendant la période du 1er et le 4 juillet, il a bien répondu aux soins symptomatiques qui lui ont été administrés et a reçu son congé le 5 juillet; le diagnostic présomptif était un SPH.

Investigation de suivi

Des spécimens de sérum prélevés pendant la phase aiguë et la phase de convalescence chez le patient n^{o} 2 ont été soumis au *South Dakota Public Health Laboratory* et aux CDC pour y subir des épreuves en vue du diagnostic des infections dues aux hantavirus. L'analyse au moyen du test immuno-enzymatique ELISA a permis de détecter des anticorps de types immuno-globulines M (IgM) et G (IgG) dirigés contre le VSN, ce qui signait une infection aiguë. Après confirmation du diagnostic d'infection par le VSN chez le patient n^{o} 2, des échantillons de sérum ont été obtenus du patient n^{o} 1 et ont été analysés : ils étaient positifs pour les anticorps IgM et IgG anti-VSN. Les deux personnes atteintes habitaient la même maison, qui se trouvait sur le terrain d'un petit parc d'engraissement du bétail, où elles travaillaient. Il n'y avait pas d'autre personne dans ce ménage et les autres employés de l'entreprise n'avaient pas d'antécédents de maladie récente.

L'enquête réalisée dans le parc d'engraissement a permis de trouver de nombreuses expositions potentielles aux rongeurs ou à des environnements infestés par des rongeurs (ce qui est courant dans des milieux semblables), notamment de la paille et des bottes de foin dans les champs, des bâtiments agricoles abandonnés, des sites d'entreposage des aliments pour bétail à accès ouvert et des immeubles dans lesquels on trouve une accumulation excessive de saletés, de débris et de nourriture pour bétail renversée. Le parc d'engraissement n'avait pas un programme coordonné de lutte contre les rongeurs. En outre, l'enquête a montré qu'il y avait des occasions de contacts avec des rongeurs potentiellement infectés ou leurs excréments, notamment lors de la manipulation de rongeurs morts, de la consommation des carcasses de rongeurs par les chats et les chiens et du nettoyage des zones d'entreposage de la nourriture et des installations de soin des animaux, des dépendances et des locaux d'habitation dans lesquels on pouvait trouver des signes de la présence de rongeurs. Afin de caractériser le réservoir local de VSN, les autorités ont prévu des relevés des rongeurs par piégeage pour le printemps 1996.

Note de la rédaction du MMWR : Le SPH a été objectivé pour la première fois en 1993 au terme de l'enquête menée par suite de l'éclosion d'une maladie respiratoire aiguë et fatale dans le sud-ouest des États-Unis[3]. Depuis ces premiers cas reconnus, 131 cas avaient été confirmés aux États-Unis en date du 21 mars 1996. Des cas de SPH ont été recensés dans 24 États; mais c'est au Nouveau-Mexique (28 cas), en Arizona (21 cas) et en Californie (13 cas) qu'on a relevé le plus de cas. Des cas de SPH ont également été confirmés en Argentine, au Brésil et au Canada. L'âge moyen des 131 patients américains atteints de ce syndrome était de 35 ans (intervalle : 11 à 69 ans), et le taux de létalité global s'établissait à 49,6%.

Des cas d'infection due au VSN liés au travail ont été objectivés, mais sont rares[4,5]. Sur les 131 cas de SPH documentés aux États-Unis, la majorité des personnes exposées étaient des céréaliculteurs, des spécialistes de l'élevage, des biologistes de terrain et des travailleurs dans le domaine agricole, dans des usines, dans la construction, les services publics et l'élevage. En outre, dans une étude réalisée en 1994, des anticorps anti-VSN ont été détectés chez 6 personnes travaillant auprès des mammifères ou des rongeurs sur 528 qui avaient été exposées à divers degrés aux rongeurs aux États-Unis[5]. En revanche, aucune preuve sérologique d'infection n'a été détectée pendant une étude de séroprévalence réalisée dans le sud-ouest des États-Unis auprès de groupes professionnels choisis (p. ex. travailleurs agricoles, manoeuvres, professionnels, réparateurs, travailleurs des industries de services et techniciens) dont les tâches principales n'exigent pas un contact avec les rongeurs mais dont les activités professionnelles englobaient un contact éventuel avec des rongeurs et des excréments de rongeurs[4].

Les recommandations visant à réduire l'exposition au hantavirus prévoient des précautions à l'intention de personnes qui s'adonnent à des activités qui peuvent entraîner une exposition aux rongeurs, aux excréments de rongeurs et à de la poussière contaminée[6]. À l'aide du registre des cas de SPH, les CDC, en collaboration avec des services de santé publique d'autres États étudie l'utilité et l'impact de ces mesures de réduction des risques pendant ces activités et dans des situations analogues.

Références

1. Rollin PE, Ksiazek TG, Elliot LH et coll. *Isolation of Black Creek Canal virus, a new hantavirus from* ***Sigmodon hispidus*** *in Florida*. J Med Virol 1995;46:35-9.
2. Khan AS, Spiropoulou CF, Morzunov S et coll. *Fatal illness associated with a new hantavirus in Louisiana*. J Med Virol 1995;46:281-86.
3. Duchin JS, Koster FT, Peters CJ et coll. *Hantavirus pulmonary syndrome: a clinical description of 17 patients with a newly recognized disease*. N Engl J Med 1994;330:949-55.
4. Zeitz PS, Graber JM, Voorhees RA et coll. *Assessment of occupational risk for hantavirus infection in Arizona and New Mexico*. [Abstract no. H57]. Dans: *Abstracts of the 35th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1995:190.
5. Armstrong LR, Khabbaz RF, Childs JE et coll. *Occupational exposure to hantavirus in mammalogists and rodent workers*. [Abstract]. Am J Trop Med Hyg 1994;51(suppl):94.
6. CDC. *Hantavirus infection — southwestern United States: interim recommendations for risk reduction*. MMWR 1993; 42(n° RR-11).

Source : *Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 45, n° 14, 1996.*

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix) : la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à la Rédactrice en chef, Laboratoire de lutte contre la maladie, Pré Tunney, Ottawa (Ontario) K1A 0L2.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :

Agent des abonnements — N° de téléphone : (613) 731-8610, poste 2028
Association médicale canadienne — Télécopieur : (613) 523-0937
B.P. 8650
Ottawa (Canada) K1G 0G8

Prix par année : 75 $ + TPS au Canada; 97,50 $ US à l'étranger.

© Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social 1996

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par internet en utilisant un explorateur Web, à http://hpb1.hwc.ca:8300 ou à l'aide de Gopher, à hpb1.hwc.ca port 7300.

Conseillers scientifiques : D^r John Spika (613) 957-4243; D^r Fraser Ashton (613) 957-1329
Rédactrice en chef : Eleanor Paulson (613) 957-1788
Rédactrice adjointe : Nicole Beaudoin (613) 957-0841
Éditrice : Joanne Regnier